

# ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ

---

Бондар М.В.

Кафедра анестезіології та ІТ НМАПО імені  
П.Л.Шупика, Український центр ІТ сепсису

# ЛИХОМАНКА (ЖАР, ГАРЯЧКА, FEBRIS, PYREXIA)

- Лихоманка – це типова еволюційна адаптаційна терморегуляторна реакція організму, яка полягає в перебудові температурного гомеостазу на підтримку більш високого, чим в нормі, рівня вмісту тепла в організмі, що клінічно проявляється підвищенням температури тіла

# ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ (ЛНГ)

- Під ЛНГ розуміють стан підвищення температури тіла до  $38^{\circ}\text{C}$  і вище, яка зберігається протягом тижня і довше, і, незважаючи на проведення повного комплексу діагностичних досліджень, етіологія лихоманки залишається не встановленою

## ПРИЧИНИ ЛНГ У ДОРΟΣЛИХ

- Інфекція – 32%
- Системні захворювання сполучної тканини – 20%
- Злоякісні новоутворення – 20%
- Інші причини – 28%
- У дорослих найчастішою причиною ЛНГ залишається інфекція з наростанням цієї тенденції у пацієнтів похилого віку
- По мірі збільшення тривалості лихоманки вірогідність інфекційної причини зменшується

(Gluz U. et al. 2003)

# ІНФЕКЦІЙНІ ПРИЧИНИ ЛНГ

- Інфекційні ендокардити
- Абсцеси (міжпетельні, паратовстокишкові, піддіафрагмальні, підпечінкові, паранефральні, внутрішньопечінкові, апендикулярні, дентальні)
- Синусити
- Міліарний туберкульоз, туберкульоз нирок
- Остеомієліт
- Септичний артрит (часто протезованого суглобу)
- Септичний холецистоангіохоліт
- Уросепсис
- Сепсис асоційований зі СНІДом

# ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ПРИЧИНА ЛНГ

- Артеріїт судин головного мозку
- Захворювання Штілля дорослих
- Ревматоїдна хвороба з васкулітом
- Поліміозит
- Системний червоний вовчак

# ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ЯК ПРИЧИНА ЛНГ

- Лімфома
- Мієлодисплазія
- Карциноми
- Метастази в печінку
- Метастази в кістки

## ІНШІ ЙМОВІРНІ ПРИЧИНИ ЛНГ

- Підвищена чутливість до ліків
- Неспецифічні запальні захворювання кишківника
- Тиреотоксикоз
- Холангіт
- Васкуліт



# ЛІКУВАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ, ПРИЙОМ ЯКИХ МОЖЕ СУПРОВОДЖУВАТИСЬ ПІДВИЩЕННЯМ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА

- Карбамазепін (фінлепсин)
- Рифампіцин (бенеміцин)
- Гідралазин (адельфан)
- Інгібітори MAO, особливо в комбінації з трициклічними антидепресантами

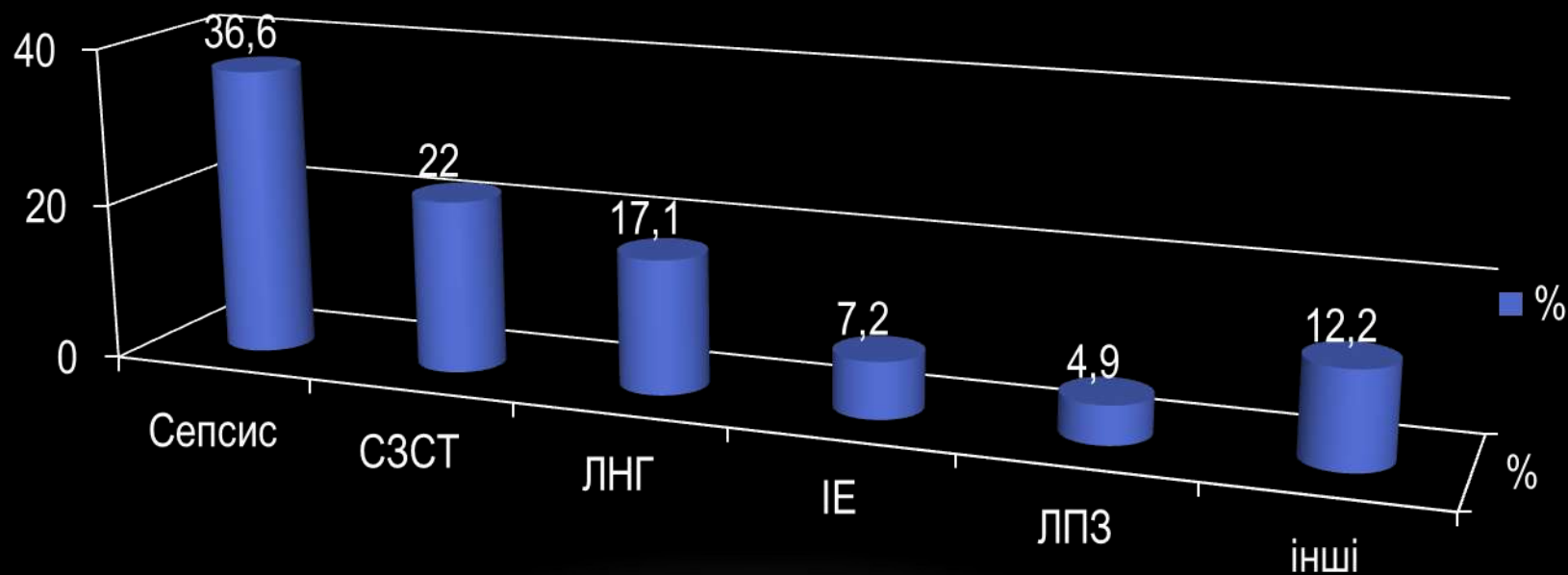
# ДІАГНОСТИКА ЛНГ (РІЗНОВИД ТЕМПЕРАТУРНОЇ КРИВОЇ)

- **Малярія** – *Pl.falciparum*: висока температура з ознобами, які тривають 8-12 год. кожен день; *Pl.vivax*: лихоманка, яка повторюється кожні 48 год. з проміжками нормальної температ.
- **Абсцеси черевної порожнини** – висока лихоманка 38-40 гр.С з враннішніми і вечірніми піками з відповідною тахікардією
- **Захворювання Штілля** – гектична лихоманка з високими піками і відносною брадикардією (Гімалайський тип)

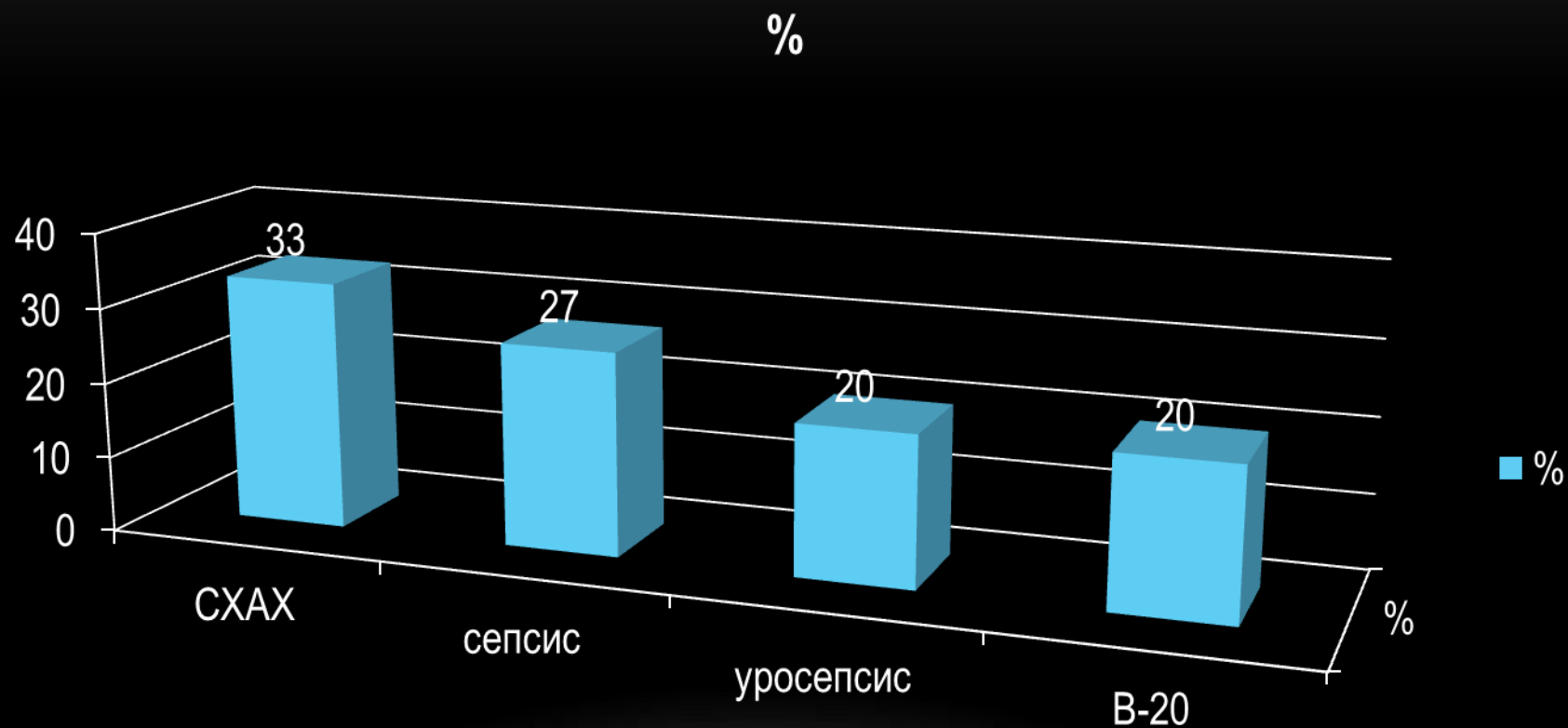
# 20-РІЧНИЙ ДОСВІД ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН ЛНГ В УЦІТС

- Генералізовані або локалізовані інфекційні процеси – 30-50%
- Паранеопластичні реакції (пухлини) – 25-30%
- Системні захворювання сполучної тканини – 15%
- Специфічні і неспецифічні захворювання кишківника та інших органів (НВК, хвороба Крона, саркоїдоз та інш.) – 5-10%
- Термоневроз (патологія мозку) – 1%
- ЛНГ спостерігається приблизно в 3 рази частіше у жінок
- Старе правило: “У разі ЛНГ у молодих – шукай туберкульоз, а у пацієнтів похилого віку – пухлину”

# ЗАКЛЮЧНИЙ ДІАГНОЗ У ХВОРИХ, ЯКІ ПОСТУПАЛИ В УЦІТС З ДІАГНОЗОМ ЛНГ (2012-2013 РР)



# РІЗНОВИДИ СЕПТИЧНИХ УРАЖЕНЬ (2012-2013)



# АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ ЛНГ В УМЦІТС

- Оцінка анамнезу і результатів фізикального обстеження
- ЗАК з ЛПІ, ЗАС, бакзасів крові, бакзасів сечі, біохімічні аналізи, включаючи коагулограму, рентгенографія ОГП
- КТ органів черевної і грудної порожнини

# АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ ЛНГ В УМЦІТС (ПРОДОВЖЕННЯ)

- **Якщо запідозрений запальний процес інфекційної етіології:**
- Прокальцитоніновий тест
- Тест на ВІЛ-інфекцію
- Тест на цитомегаловірусну інфекцію
- Тест на вірус Епштейна-Барра та інших герпес-вірусів
- Дуоденальне зондування з бактеріоскопією мазків всіх порцій жовчі та засівом жовчі на мікрофлору і чутливість до антибіотиків
- **Якщо діагноз залишається не встановленим:**
- Черезстравохідна Ехо-кардіографія для викл. ІЕ
- Люмбальна пункція з наступним дослідженням ліквору, включаючи бакзасів та полімеразні ланцюгові реакції

# АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ ЛНГ В УМЦІТС (ПРОДОВЖЕННЯ)

- **Якщо запідозрене захворювання крові:**
- Повторний загальний аналіз крові
- Стернальна пункція з наступним аналізом пунктату кісткового мозку, консультація гематолога
- Дослідження сечі на білок Бенс-Джонса
- **Якщо патології не виявлено:**
- МРТ мозку
- Біопсія лімфовузла
- Біопсія печінки



# АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ ЛНГ В УМЦІТС (ПРОДОВЖЕННЯ)

- Якщо гематологічне захворювання виключене то здійснюється пошук онкологічного процесу:
- Маммографія
- КТ органів грудної порожнини
- Сцинтиграфія легень, нирок
- Ендоскопія верхніх і нижніх відділів ШКТ

# АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИНИ ЛНГ В УМЦІТС (ПРОДОВЖЕННЯ)

- Якщо все вищеперераховане виключене, то проводять дослідження на аутоімунні захворювання:
- Тести на системні захворювання сполучної тканини

# ДІАГНОСТИКА ЛНГ В УМЦІТС (ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ)

- **ANA (антинуклеарні антитіла)** – маркери аутоімунного процесу, направлено проти власних нуклеопротеїдів, гістонів, ДНК, центромерів, рибонуклеїнових кислот та асоційованих з ними білків, що знаходяться в ядрі клітини
- **ANA** виявляються у 90% хворих на СЗСТ ( системний червоний вовчак, дифузна склеродермія, синдром Шегрена, ювенільний ревматоїдний артрит та інші)
- Негативний результат на **ANA** у пацієнта з ознаками аутоімунного процесу не виключає наявності аутоімунного захворювання. В таких випадках проводяться більш специфічні дослідження : **анти-dsDNA (на антитіла до двохланцюгової ДНК)**
- Позитивний результат на **ANA** у пацієнтів без клінічних проявів аутоімунного захворювання дозволяє віднести таких хворих до групи високого ризику виникнення СЗСТ

# ДІАГНОСТИКА ЛНГ В УМЦІТС (ЗАХВОРЮВАННЯ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ)

- На даний час відомо близько 200 різновидів ANA.
- Для діагностики синдрому Шегрена , системної склеродермії і СЧВ використовується визначення: **SS-A (Ro)** – антитіл до ядерних рибонуклеопротейнів (діагностична цінність методу відповідно: 70%, 60%, 30%); **SS-B (La)** – антитіл до ядерних білків ( с-м Шегрена -60%, СЧВ – 15%), **Scl-70** – антитіл до білку-ферменту (топоізомерази-1) – цінність діагностики системної склеродермії - 70%
- Для діагностики змішаних захворювань сполучної тканини застосовується визначення **RNP/Sm**: комплексу U1-рибонуклеопротейнів (U1-68, U1-A, U1-C, U5, U6) та **Sm-поліпептидів (SmA , SmB, SmD, SmE, SmF, SmG)**, які складають діагностичну цінність склеродермії, ревматоїдного артрити, поліміозиту близько 95% , СЧВ -30%
- Для діагностики міозиту, дерматоміозиту використовується визначення антитіл до Jo-1 - ферменту - синтетази аміноацилтранспортної РНК .

# ДІАГНОСТИКА ЛНГ В УМЦІТС (ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ)

- Для виключення СЗСТ може використовуватись визначення групи антимітохондріальних антитіл (АМА). Існування антитіл до PDC (піруватдегідрогеназного комплексу) є характерним для біліарного цирозу печінки.
- . Антитіла до двохланцюгової нативної ДНК виявляються у випадках СЧВ (специфічність до 80% ). Практично не визначаються у разі ревматоїдного артриту та склеродермії.
- Антицентромерні антитіла (Anti-Centromer B /CENP-B) визначаються з метою діагностики CREST-синдрому (кальциноз шкіри, синдром Рейно, порушення моторики стравоходу, склеродактилія, телеангіоектазія). CREST-синдром характеризує системну склеродермію і свідчить про сприятливий перебіг системної склеродермії і незначне ураження внутрішніх органів.

# ДІАГНОСТИКА ЛНГ В УМЦІТС (ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ)

- **За негативного результату:**
- Біопсія шкіри
- Біопсія лімфовузлів

## ДІАГНОСТИКА ЛНГ (ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ)

- **Необхідно пам'ятати**, що застосування прокаїнаміду, дизопірамідну, пропафенону, гідралазину, деяких інгібіторів АПФ, бета-блокаторів, пропілтіоурацилу, хлорпромазину, літію, карбамазепіну, фенітоїну, ізоніазиду, міноцикліну, гідрохлортіазиду, ловастатину, сімвастатину та інших лікувальних препаратів,

**асоціюється з розвитком  
медикаментозного вівчака!**

# ВИСНОВОК

- Діагностика причин ЛНГ залишається складним медичним завданням, кропіткою і інколи невдячною роботою, оскільки навіть застосування всіх вище перерахованих діагностичних методик не гарантує 100%-ого встановлення діагнозу і навіть в УМЦІТС, де накопичений найбагатший в Україні досвід діагностики та лікування ЛНГ, біля 17% хворих виписуються із стаціонару з діагнозом – **ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ГЕНЕЗУ!**



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

